

## 学会記事

第224回徳島医学会学術集会（平成13年度夏期）  
平成14年2月3日（日）：於 長井記念ホール

### 教授就任記念講演

#### こどもの骨折の治療

安井 夏生（徳島大整形外科教室）

こどもの骨は大人の骨に比べしなやかで弾力性に富む。骨幹部は厚い骨膜に包まれ青竹のようにしなる。骨端部は厚い関節軟骨に包まれ外力を吸収する。こどもの骨折は転位の少ない若木骨折が多く、通常のX線検査では骨折線が見えずに誤診する場合がある。初診時には見えなかった骨折線が数日後に再検したX線像で初めて明らかとなる場合も少なくない。時には受傷後2 - 3週間たって骨折部周辺に形成された仮骨が見えて初めて骨折があったことに気づく場合もある。

こどもの骨折治療は保存的に行うのが原則である。多少の転位があっても骨幹部の骨折変形はその後の骨改変により自然矯正されることが多い。たとえば5才以下のこどもの大腿骨骨幹部骨折では20度前後の角状変形が自然矯正される。ただし回旋変形はほとんど自然矯正されることはない。

こどもの骨をX線写真で見ると骨幹部と骨端部の境界に骨端線がある。骨端線は成長軟骨の陰影であり骨の長軸方向の成長はこの骨端線でおこる。骨折が骨端線におよぶと骨の成長障害をきたす危険性がある。骨端線の内側だけ、あるいは外側だけ損傷されると部分閉鎖をきたし、その後の成長とともに内反変形や外反変形が生じる。

骨端線は思春期を過ぎると自然閉鎖し、男子では18才、女子では16才前後に骨の長軸方向の成長は終了する。大腿骨や下腿骨に骨端線損傷がおこると脚長左右差が生じる。脚長差を整えるには長い方（健側）の骨の成長抑制を行う方法と、短い方（患側）の骨の延長を行う方法とがある。何歳ごろどのような手術をしたらよいかを決めるには骨年齢から最終脚長差を予測するMosleyのstraight line graphが便利である。最近は健側の成長抑制術よりも仮骨延長術による患肢の延長術が積極的に行

われるようになった。イリザロフ法では延長と同時に変形矯正を行うことができ、より本質的な四肢機能再建が可能となった。

本講演ではこどもの大腿骨、下腿骨、上腕骨、前腕骨の骨折の初期治療につき概説すると同時に、骨折後変形や短縮に対する創外固定器を用いた四肢再建法につき具体的に紹介する予定である。

### セッション1

#### 1. VDT と眼精疲労

矢野 雅彦（徳島赤十字病院眼科）

##### 1. 眼精疲労の定義

ある程度以上の視作業の結果として、その作業の効率の低下する現象を疲労現象といい、この場合に眼局所に生じる自覚的・他覚的な種々の症状とともに一定の休養後に軽減または消失するものを疲労症状という。作業量と疲労が釣り合う生理的な状態を眼疲労（eye strain）といい、作業量に比較して疲労状態が強く釣り合いがとれない病的な状態を眼精疲労（asthenopia）という。

コンピューターの端末において、情報の入出力を視認するための機器をVisual display terminal（VDT）と呼び、この作業のことをVDT作業という。VDT作業による健康障害の主たるものが眼精疲労である。

##### 2. 眼精疲労の症状

自覚症状として、視力低下、疼痛（頭痛・眼痛）、視野狭窄、充血、熱感、流涙、乾燥感、めまい、嘔気、肩こり、不眠などがあり、他覚症状としては、近視化、調節力低下、眼圧上昇、角膜表面温度の上昇、涙液分泌低下などが認められる。

##### 3. 眼精疲労の原因

###### (1) 視器に関する要因

調節性（遠視・老視・調節衰弱など）、筋性（斜位）、症候性（結膜炎・角膜炎・緑内障など）、不等像性（不同視）などの眼疾患が原因となり、眼科的他覚症状が認められる。

###### (2) 内環境のおよび心的要因

循環器・代謝・消化器疾患・自律神経失調症などの全身疾患も原因となる。また心身症・ストレスなどでは主観的な不定愁訴で特有の他覚所見が認められないことがある。

## (3) 外環境的要因

VDT 画面の持つ易疲労刺激 (CRT が透過光であること, 波長分布の特異性, 光じん現象, 外光反射) と, 職場環境 (照明条件, 温度, 湿度, 騒音, 換気, 作業時間・内容) など, VDT 作業による眼精疲労の発生には, 特異な環境因子との関連が深い。

## 4. 眼精疲労の診断と治療

## (1) 視器に関する要因

眼科一般の検査を行い眼科的治療を行う。

## (2) 内環境のおよび心的要因

全身疾患の疑いがあれば内科的な精査・治療, 心身症の疑いがあれば精神神経科的な治療を行う。

## (3) 外環境的要因

職場作業環境の改善や VDT 検診の実施を行う。

## 2. 眼と労働災害

田近 智之 (徳島大眼科学)

坂口 恭久 (同)

労働災害は眼外傷の受傷原因として, スポーツ外傷などとともに頻度が高いものである。徳島大学医学部附属病院眼科でも1998年から2000年までの3年間の調査で, 労働中の事故によるものが外傷患者296名のうち94名 (31.8%) であり, 状況別の原因ではもっとも多数を占めていた。眼外傷は軽微なものから重篤なものまで様々であるが, 近年の眼科医療の進歩にもかかわらず, 重篤な眼外傷の失明率は高く, 受傷者が青・壮年層に多いこともあってその重要度は高い。また急性の外傷以外でも, 有機溶媒や電離放射線などによる眼障害は眼科特殊検診にみられるように重要なものである。

眼に限らず, 外傷については速やかな応急処置と, 重症度を判定した上での対処が必要となる。同時に外傷に対する正しい認識を持つことが危険の回避, 環境改善, 災害の予防へつながらものとして重要である。眼外傷に対しては眼科分野の特殊性もあり, 未だその認識の薄い印象がある。

労働災害としてみられる眼外傷は原因によって, 1) 打撲・裂傷などの機械的外傷, 2) 熱傷・光障害などの物理的外傷, 3) 薬物による化学的外傷に分類される。また受傷部位によって1) 眼瞼, 2) 眼球 (眼表面, 穿孔性損傷, 非穿孔性損傷), 3) 眼窩 (眼窩壁骨折, 視神経損傷) に大別できる。これらの中で特に穿孔性眼外

傷, 鈍的外傷による眼球破裂は視機能に大きな後遺症を残しやすい重篤なものであり, 眼表面を障害する化学外傷や熱傷などは一刻を争う救急処置を要するものである。外傷性視神経症はその重症度と比較して他覚的所見に乏しいことがあり, 診断には注意を要する。また, 眼球の外傷では一次的な症状とは別に外傷性白内障・緑内障, 網膜剥離など, 晩期合併症がおこりやすいという特徴もある。講演ではこれらの代表的な眼外傷の診断とその対処法について述べる。

## 3. 重金属中毒

鈴木 泰夫 (徳島大衛生学)

産業現場で見られる重金属中毒は多岐にわたるが, 亜鉛, 銅などの酸化フュームによる金属熱を除けば, 基本的には慢性中毒が重要である。今回は, 労働法規および許容濃度の勧告にみられる重金属中毒の概略について述べてみたい。

## 1. 労働法規にみられる重金属

重金属 (無機物) を取り扱う労働者に対する安全衛生に関する個別法令には次のものがある。じん肺法, 鉛中毒予防規則, 四アルキル鉛中毒予防規則である。また, その他の危険有害化学物質に関しては, 特定化学物質等障害予防規則で定められており, 第1類物質として, ベリリウム, 第2類物質として, アルキル水銀化合物, 石綿, カドミウム, クロム酸, 五酸化バナジウム, 三酸化ヒ素, 臭化メチル, 重クロム酸, 水銀, ニッケルカルボニル, フッ化水素, マンガン, 沃化メチルがある。何れも法律に基づき, 雇い入れ時と定期, 配置転換後 (一部) の特殊健康診断が義務づけられており, 記録の保存も5年又は30年と定められていて, 労働者の安全・衛生を確保すべく機能している。

## 2. 許容濃度の勧告にみられる重金属

## 1) 許容濃度

日本産業衛生学会が定める許容濃度の勧告 (2001) の中で, 重金属に関連する項目をみると, 許容濃度が示されている重金属 (化合物を含む) は Ag, As, B, Be, Br, Cd, Co, Cr, F, Fe, Hg, I, Li, Mn, Ni, Pb, Pt, Sb, Se, Si, V, Zn, 鉱物性粉塵であり, 非常に多くのものがある。

## 2) 生物学的許容値

労働の場において, 有害因子に曝露している労働

者の尿、血液等の当該有害物質濃度、その有害物の代謝物濃度、または、予防すべき影響の発生を予測・警告できるような影響の大きさを測定することを「生物学的モニタリング」というが、「生物学的許容値」とは、生物学的モニタリング値がその勧告値の範囲内であればほとんどすべての労働者に健康上の悪い影響がみられないと判断される濃度である。これには、水銀および水銀化合物（アルキル水銀を除く）では尿中総水銀（35ug / g-Cr）が、鉛では血液中鉛（40ug / 100ml）、プロトポルフィリン、尿中デルタアミノレブリン酸が示されている。

### 3）発がん物質

「第1群」カドミウム、クロム（6価）、結晶質シリカ、石綿、タルク、ニッケル、ヒ素、「第2群A」臭化ビニル、ベリリウム、「第2群B」コバルト、三酸化アンチモン、鉛、ニッケル（金属）、メチル水銀が示されている。

### 4）感作性物質

感作性物質としてコバルト、クロム、ニッケル、白金、ベリリウム、水銀、白金、銅、ヨウ素が示されている。

## 4．電子カルテとシステムの確立

森口 博基（徳島大附属病院医療情報部）

より複雑化、高度化していく医療の中で、社会的背景の変化により、医療の正確さ、効率化が、強く求められるようになった。人的要素が強い医療現場で、よりシステムチックな医療体系が必要とされている。主観的、経験的な要素が強い医療においても、社会の成熟課程において、情報化の流れは急速になっている。その中で、いわゆる電子カルテが普及し始め、診療所、病院での導入が加速しつつある。電子カルテには多くのデータが集約されている。文字・画像といったデジタル化されたデータがプログラムにより、データベース(DB)の中に、整理されて保存され、要求に応じて素早く引き出すことが出来る。そして、そのデータは、一定の権限を与えられた人がいつでも閲覧でき、勝手に変更されることはなく、安全に保存されなければならないことが、厚生省の「電子カルテ3原則」に示されている。医療現場での電子カルテ化はどのような利点があるのだろうか？例えば、

- ・閲覧が迅速にできる

- ・データが整理され、証拠能力が強化される
- ・データの加工利用が可能
- ・診断補助による、リスクの減少
- ・レセプトシステムとの連動による利便性向上
- ・物流管理によるコスト削減
- ・地域との情報共有による患者サービスの向上
- ・医療の標準化

しかし、主に物を対象とした会社法人の情報化と、人間相手である医療独特の情報化には質的差異が存在し、一定区別して行われる必要がある。データ自体よりも、そこから類推される状態が重要であり、その情報を素早く、わかりやすくユーザに伝える必要がある。カルテのユーザは、データを常に類推と判断の手段にしており、リアルタイムで推論とデータマイニング（データから新しい事実を見つけること）を行っているからである。その判断をうまく補助する仕組みを作ることが重要であり、それは「インテリジェント化された電子カルテ」と言えるだろう。現在の電子カルテは、事実を整理・保存しているに過ぎない。

徳島大学では、H13年7月より従来のオーダリングシステムの更新を開始し、ハードウェアの全面的置き換え、導入と内LANの高速化（ギガビットネットワーク）を行った。オーダリングシステムは平成14年1月から、電子カルテシステムは平成15年1月から稼動する。端末は約950台におよび、印刷機器類は約650台、主サーバは8台、ほか部門別サーバ、SANと呼ばれる記憶装置が繋がっている。

さらに特徴的なのは、歯学部も同じ電子カルテ上でデータ閲覧が可能であり、全国初の医歯連携のシステムとなっている。また、地域連携、インターネットとの安全な接続も目指したシステムであり、一定のセキュリティとポリシーの下、電子カルテを外部端末から閲覧する仕様にもなっている。今後、医療の情報化に関する運用規定作成、また情報リテラシーの向上が必要である。さらに、ネットワーク社会における、住民サービス向上の必需品である、公的通信インフラ整備が急がれる。

## 5．医療情報化の現状と今後の課題

一宮 省一（徳島県保健福祉部医療政策課）

### 1 医療の情報化の必要性

現在、経済の低迷下での社会構造改革の一環として

効率的な医療提供体制を構築し効率的な医療を提供するため、病院機能の分担と連携が推進されている。

また、国民の権利意識の高揚を背景として、患者本位の医療提供を実現するため、広告規制等の規制緩和やカルテ開示の努力義務規定の創設なども行われている。

このような状況に適切に対応するためには、医療の情報化が不可欠である。

ここでは、本県のこれまでの取組を紹介するとともに、今後、行政が医療の情報化にどのように取り組んでいくべきか考察したい。

## 2 本県における医療情報化への対応

「徳島県 IT プラン」の重点4分野の一つに位置付け推進している。

具体的には、救急医療情報システムの整備、地域医療情報化推進事業の実施、電子カルテネットワーク連携プロジェクトへの参加(大学、医師会との共同事業)、許認可申請のオンライン化等を図る電子県庁の推進などを実施してきた。

## 3 行政の医療情報化への対応

医療の情報化を考察するに当たり、その対象は次の3分野に分類したい。

### (1) 医療機関の基礎的な情報(病院名称、所在、病床数、電話等)

この分野は、行政が主体となり情報提供を実施している。

「救急医療情報システム」や県の医療政策課ホームページ「医療とくしま」で医療機関基礎情報を提供している。

### (2) 個々の患者の診療情報(患者カルテ、診療報酬情報等)

この分野は、各医療機関で情報化が推進されているが、県内では、病院レベルでは大病院を中心に「オーダリングシステム」が導入されつつあるが病院での「電子カルテシステム」導入例はまだ確認していない。

この分野には、行政は、ガイドラインの作成、病名コードの作成等、枠組みやシステムづくりに関与すべきである。

### (3) 医療機関の機能等に関する情報(対応できる専門分野、保有する医療機器、患者に提供しているサービス等)

この分野は、これまで、救急情報については収集

し掲載(「救急医療情報システム」)してきたが、その他の医療機能情報は、各医療機関が個々に収集してきていた。

今後は、県民に信頼できる医療情報を提供する必要性が増大していること、個々の医療機関による情報収集は非効率的であること、医療に関する県民意識調査でも要望が大きかったことなどから、行政が積極的に関与したい。

## 4 今後の課題

情報収集、提供、評価の体制整備や収集した情報を県民に2次利用として提供できるかなど検討が必要である。

今後、行政、大学、医師会と連携し、これらの点を評価・管理する委員会的なものをつくり、対応することを提案したい。

## セッション2

### 1. 薬剤耐性克服のための新しい方法

抗菌剤 - 感受性増強薬の創製をめざして

樋口 富彦(徳島大・薬学部・微生物薬品化学)

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)は1961年にはじめて出現したが、1990年代になって多剤耐性のMRSA、腸球菌、肺炎球菌、結核菌などによる感染症が急増し、1997年の報告では、全国の病院でMRSA平均分離率は65.5%にのぼっている。ついで、1986年にはバンコマイシン耐性腸球菌、1996年には、バンコマイシン耐性MRSAが出現し、医療の現場で深刻な問題となるケースが出てきており、新しい感染症治療薬の開発が急務となっている。

現在用いられている抗菌薬は微生物が産生する抗生物質を基本母核としたもので、数種の共通の作用機作に基づいている。他方、この地球上には数十万種の植物があるといわれており、これらの植物は微生物に対する独自の抗菌物質を産生する防衛システムを獲得しているものと考えられ、微生物が産生する抗生物質とは、全く異なった作用機作を有する抗菌物質を産生していることが期待される。

私達は、生薬の専門メーカーであるアルプス薬品工業株式会社との共同研究を行い、世界各国から採集した100種の昆虫及び生薬植物から抽出した各種フラボノイド(flavone, apigenin など10種)のなかに、それ自体は、

抗菌活性は弱いが無いが、驚くべきことに、 $\beta$ -ラクタム剤による MRSA に対する殺菌作用（感受性）を最高で 32,000 倍にも高めることを発見した（野性株の感受性菌と同様に低濃度のペニシリン等で死滅）。この発見は、 $\beta$ -ラクタム剤に対する高度耐性菌がそれらの薬剤の存在下で  $\beta$ -ラクタム剤に対して感受性に変換されたことを示しており、それらの薬剤に対して、“ $\beta$ -ラクタム剤 - 感受性増強薬（Inducer of  $\beta$ -Lactam drugs-Susceptibility of MRSA (ILSMR)）”と命名した。ついで、これらの ILSMR 効果を有する化合物は、 $\beta$ -ラクタム剤だけでなく、アミノグリコไซด์剤、ニューキノロン剤等に対する感受性をも増強することが明らかになった。

さらに、生薬から抽出した TA1101 をマウスに経口投与することにより、 $\beta$ -ラクタム剤に高度耐性の MRSA を感染させたマウス（感染後 1 日で 100% 死亡）を  $\beta$ -ラクタム剤との併用により 100% 治癒させることに成功した。この治癒効果は、マウスに MRSA を感染させる前にあらかじめ本剤を経口投与しても著効を示し、TA1101 のマウスに対する毒性が  $LD_{50} = 17,000 \text{ mg/kg}$  と極めて低いことから、MRSA 感染症に対する画期的な治療薬となるだけでなく予防薬となることが期待される。

## 2. 新しいリウマチ治療法

谷 憲治（徳島大第三内科）  
曽根 三郎（同）

慢性関節リウマチ（RA）は関節を主病変とする慢性炎症性疾患であり、わが国には人口の 0.6% に相当する 70 万人の患者が存在する。関節滑膜の炎症の病態にはリウマチ因子（RF）の産生に代表される免疫学的機序が深く関与している。RA の炎症関節では局所で産生された腫瘍壊死因子（TNF） $\alpha$ 、インターロイキン（IL）1、IL-6、IL-8 およびインターフェロンといったサイトカインが複雑なネットワークを形成して、免疫担当細胞の増殖と分化を促し、炎症を助長する。これらのサイトカインはさらに増殖性滑膜炎を生じ、骨や軟骨破壊へと進行する。現在 RA の治療薬として、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）、非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）およびステロイド剤が用いられている。この中で DMARDs は RA の臨床的寛解や CRP、赤沈などの炎症所見の改善が期待できる薬剤であり、RA 治療の中心的薬剤として RA 患者に発症初期より投与されている。現

在 RA に最も有効であると考えられている DMARDs はメトトレキセート（MTX）であり、さらに高い効果を目的に DMARDs 併用療法も試みられているが、その効果は必ずしも満足できるものではない。最近、従来の免疫抑制薬とは異なった化学構造をもつイソキサゾール系薬剤であるレフルノミドが注目されている。米国の臨床試験では MTX より優れた成績が得られており、わが国でも現在臨床試験中である。DMARDs の作用は滑膜細胞や T 細胞の機能を抑制し、滑膜の炎症に關与する種々の炎症性サイトカイン産生を非特異的に抑制することであるが、近年、一つのサイトカインにターゲットを絞った抗サイトカイン療法が注目を集めている。特に TNF- $\alpha$  に対するキメラ型抗体と可溶性 TNF 受容体はすでに欧米で RA の適応症を得て DMARDs 抵抗性 RA に対して臨床の場でその有効性が確認されており、現在わが国でも臨床試験が行われている。抗 TNF- $\alpha$  抗体は一回の点滴静注で関節腫脹や疼痛が速やかに減少し、その効果は数週間維持する。最近、ヒト型抗 TNF- $\alpha$  抗体の試験も海外で進行している。可溶性 TNF- $\alpha$  受容体は週 2 回の皮下注射によって高い臨床効果が得られる。これらの薬剤は RA の関節破壊の進行を抑制することも示されており、これからの RA 治療において中心的薬剤になる可能性が高い。TNF- $\alpha$  以外のサイトカインに対しても抗 IL-6 受容体の臨床試験がわが国と英国で施行されている。副作用、長期投与による効果減弱、長期的な関節破壊抑制効果、コストの問題などまだいくつかの問題点はあるが、これらの新薬の導入によって RA の治療はこれからの数年で画期的に進歩することが予想される。

## 3. QOL 向上のためのモルヒネ使用法の常識

寺嶋 吉保  
（徳島大第一外科〔附属病院緩和ケア室〕）

モルヒネなど麻薬（オピオイド）は、1986 年の WHO 世界戦略「がん疼痛からの解放」で 3 段階法の推奨以来、日本政府も癌性疼痛に対して積極的使用推進を行い、また新剤型が次々発売されて使用量も年々増加している。アスピリンのような NSAIDs（非ステロイド鎮痛解熱剤）を第一段階として、第二段階に弱麻薬類のコデインを追加して、これで無効なら第三段階として強麻薬のモルヒネなどに変更する方法である。この簡便なモルヒネ経口投与で癌性疼痛の 90% を緩和できる画期的なもので

ある。現在この方法の存在を知らない医師はいないと思われるが、適正な使用が行われていないため我が国のモルヒネ使用量は欧米の数分の1にとどまり、除痛率も50前後に推移しているのが現状である。

要点は、吐き気や便秘の予防対策と適正な評価と増量である。NSAIDsのみでは痛みが取れず、ペンタジン筋注などを考慮する時点から、20mg-40mg/dayの投与を始める。①定時投与のモルヒネ、②頓用のモルヒネ（一回分：一日量の1/6）、③ノバミンなど吐き気止め、④下剤の4点セットで処方することが要点の第一である。第二は、痛みが何%軽減したか患者看護婦と医師の共同作業で評価することで、第三は痛みが無くなるまで30%ずつ増量して上限無く完全除痛を目指すことである。私の最大使用量は一日2800mgの持続静脈投与の経験であるが、昨年の癌治療学会の発表で持続静脈投与7450mg/日の報告があった。

モルヒネが効きにくい痛み（骨転移や神経障害性疼痛など）があり、鎮痛補助薬（抗けいれん剤、抗うつ剤、抗不整脈剤、ケタミンなど）や放射線治療の併用などが有効である。またモルヒネ不耐症の人が数%いるが、ブプレノルフィン（商品名レペタン）かフェンタニールに変更する。患者に合った麻薬を選択使用する opioid rotation が重要で、1月に3日間有効なフェンタニール貼付剤が発売になり、新しい麻薬類の臨床試験が進んでいる。現在利用可能なモルヒネは速効性の塩酸モルヒネ末と10mg錠剤があり、持続性製剤のMSコンチン錠、アンベック座薬、カディアンのカプセルと細粒がある。注射製剤も10mg/1cc以外に、50mg/5cc、200mg/5ccがある。多剤型であるが、麻薬の院外調剤もする薬局も県内100カ所に増え、診療所等の管理負担は軽減されている。

上手く疼痛管理ができない場合には、担当医/受け持ち看護婦が何時でも緩和ケアの専門家に相談や紹介できる院内・地域の体制が重要である。広島県が設置を決めた「緩和ケア支援センター」は注目に値する。モルヒネ＝「がん」のイメージがあるが、昨年9月に徳島赤十字病院で講演した山形大学麻酔科の加藤佳子氏からは、慢性膵炎や膠原病の痛みなど非癌性疼痛にも使われるべきことをご経験から教授していただいた。従来ペンタジン中毒やアスピリン潰瘍で苦しんできたこれらの患者のQOL向上にも塩酸モルヒネの積極的な使用が課題と考えている。

#### 4. 糖尿病網膜症の治療

賀島 誠（徳島大眼科学）

糖尿病網膜症は中途失明原因の第一位であり、年間約4000人が失明しているが、その大部分は適切な治療を行っていれば失明を予防できたと思われる。重要なポイントは早期発見、綿密な経過観察、早期治療である。糖尿病網膜症は単純網膜症、増殖前網膜症、増殖網膜症と徐々に進行していくが、かなり進行するまで無症状のことが多い。したがって、無症状でも定期的に眼底検査しておくことが重要である。進行した症例に対しては、レーザー光凝固や硝子体手術が行われるが、失明した症例の大部分は適切な時期にレーザー光凝固が行われていないことが多い。今回我々の経験した症例を示し、当科で積極的に行っている硝子体手術について解説し、糖尿病網膜症による失明を予防するための重要なポイントについて述べる。

#### 特別講演

#### 結核対策の問題点

橋本 忠世（Loyola 大学医学部名誉教授）

結核は人類の知る最も古い疾患であると同時に世界的に最も多く見られる感染症である。現在、全世界で八百万人の結核患者と、年間二百万人以上の結核による死亡者がWHOによって推算されている。これら統計の大部分が開発途上国からの患者によるものであるが日本、米国を含めた近代工業国家においても結核は決して過去の疾患ではない。毎年連続し減少し続け、もはや過去の疾患であると考えられた結核が急にその減少度の鈍化に続き増加の傾向を示し、再興感染症として猛威を振舞ったことはわれわれの記憶に新しい。国を挙げての結核対策施行の結果、米国においては1992年、日本においては1999年をピークに新登録患者数増加の停止が見られてきたものの、結核問題の抜本的解決の成功には未だ程遠いのが現状である。特に日本の2000年度統計（結核の統計2001年版）では明らかに前年度に比べ多少の減少率を示したものの、患者数、罹患率は1998のそれらとほぼ同水準であり、果たして今後もこの減少が続くかどうかは注意深く見守る必要がある。

今回は1980年頃から米国を襲った再興感染症結核の猛

威、それに対する CDC を中心とした国を挙げての対応の実態とその印象的な成果、さらにその経験を基にして打ち出された2010年までに結核撲滅を目指す結核対策の促進を見てきた経験と、ここ数年、日本各地の病院、検査室で観察したり、多くの結核専門医の話、その他文献などで知り得た本邦での結核対策の実状を基に、本邦の結核対策とその戦略の問題点を論議してみたい。

結核対策を考えるに当たり先ず理解しなければならないことは、結核は結核菌により起因する“感染症”であるという原則である。結核は他の感染症と同じく、感染源がなければ起り得ない疾患である。ということは結核撲滅に繋がるあらゆる結核対策はその感染源の最も効果的な“発見”と“除去”が基本でなければならない。日本の結核対策には巨大な予算と万人の懸命な努力が払われていることは誰もの認めるところである。また結核の医療に関しては、世界をリードする実力があることも事実である。では何故結核が減らないのか。それは未だ多くの感染源が日本の社会に残されているためである。

一見、当然のように見える感染源の早期発見と除去という原則が、効果的且つ徹底的に実行できるように戦略的 priority が十分理解され、実施されているかという点、それは疑問である。日本を訪れた海外の結核専門家が繰り返し指摘している様に、答えは yes とは言えないのが実状であろう。いろいろ日本社会構造の特異性因子や慣習もあろうが結核の感染率が米国の10倍、どちらかといえば発展途上国のそれに近いような実状から早期に抜け出すためには当事者の思い切った決断と対策の見直しが必要ではなかろうか。

ここで結核対策の問題点と思われるものをいくつか列挙し、その解決策を考えてみたい。

1. 国として priority のありかを明確にした統一的な結核対策、乃至はガイドラインの不在。現在では厚生省、結核予防会、数多い結核学会を含めた研究会などが相互の緊密な連絡なく、いろいろな戦略、政策案を打ち出し、どこに priority があり、本当のリーダーシップがあるのか明確でない。
2. 検査技術の後れ。MGIT で代表される結核菌を早期培養、同定、薬剤感受性検査のできる液体培養法が欧米では既に常用されているにもかかわらず、多くの検査室では未だ採用されていない。非現実的な

検査保険点数も問題である。

3. 結核菌検査室の安全性不備と高い検査室内感染率（前時代的である）
4. 結核患者発見とその届け出で制度、感染源追跡の不備
5. 高度感染性の結核患者の隔離、強制治療などの法的対処の不備
6. 治療完了を成功させるための医療的、社会的、心理的政策の不徹底
7. DOTS にたいする抵抗と予防的治療の不足
8. 医師、医療関係者専門知識の不足と結核教育
9. 施設結核予防検診制度、装置購入などに代表される misplaced priority
10. その他

## ポスターセッション

1. 血栓溶解療法が著効した急性肺血栓塞栓症の2例  
島原 佑介, 堀 隆樹, 北市 隆, 藤本 鋭貴, 金村 賦之, 黒部 裕嗣, 速水 朋彦, 北川 哲也（徳島大附属病院心臓血管外科）

急性肺血栓塞栓症は致死率の高い疾患であるが、迅速な診断と治療が著効を示した2例を経験した。

症例1, 52歳, 女性。慢性動脈閉塞症の血行再建術目的にて入院中に子宮体癌が発見され広汎子宮全摘術を行った。術後12日目より左下肢腫脹があったが、13日目に突然の呼吸困難、ショックとなった。心エコー検査にて右室拡大・圧負荷所見を認め、急性肺血栓塞栓症が疑われた。同日緊急肺動脈造影を行ったところ右肺動脈主幹部の血栓と肺動脈圧上昇を認めた。t-PA（クリアクター）80万単位、ウロキナーゼ6万単位を肺動脈内投与したところ、血栓の溶解が認められた。第2病日には肺動脈圧は著明に改善し、症状も消失した。第3病日には永久下大静脈フィルター留置術を施行した。40日後の肺動脈造影ではきれいな肺血管床を示し、経過良好であった。

症例2, 57歳, 女性。左下肢深部静脈血栓症、乳癌術後のホルモン療法中であつたが呼吸困難を認め翌日当科受診となった。心エコー検査にて右室拡大・圧負荷所見を認め、急性肺血栓塞栓症が疑われた。同日の緊急肺動脈造影にて肺動脈の小血栓と肺動脈圧上昇を認め、t-PA（クリアクター）80万単位、ウロキナーゼ12万単位肺動脈内投与と永久下大静脈フィルター留置術を行った。翌

日の肺動脈圧は正常値を示し症状も消失した。その後再発なく経過良好である。

以上急性肺血栓塞栓症の治療について文献的考察を加えて報告する。

## 2. 片側深部静脈血栓症発症にて発見された両側巨大膝窩動脈瘤の一例

速水 朋彦, 堀 隆樹, 北市 隆, 藤本 鋭貴, 金村 賦之, 黒部 裕嗣, 島原 佑介, 北川 哲也(徳島大附属病院心臓血管外科)

症例は50歳男性。平成13年8月中旬頃より左下肢の腫脹および疼痛を自覚し、近医にて深部静脈血栓症と診断され保存的治療を受けた。しかし、症状の改善を認めずMRIを施行し、両側膝上部に最大径、左9.5cm、右4.5cmの多量の壁在血栓を伴う動脈瘤を認めた。下肢動脈造影にて両側性に膝上部浅大腿動脈から膝窩動脈にかけて動脈瘤を認め、辺縁不整な動脈壁は膝下部に到るまで続いていた。さらに、下肢静脈造影にて左側は動脈瘤の圧迫によると思われる深部静脈の閉塞を認めた。手術は仰臥位全身麻酔下にまず両側単径部を切開し、大腿動脈を露出して瘤切除に伴う出血に備えた。グラフトとして右大伏在静脈を採取し、全身ヘパリン下の後、瘤の中核側および末梢側を剥離遮断して瘤を切開した。瘤内には多量の壁在血栓を認め、これを除去した。分枝より多量の出血を認めたため内腔よりfogartyカテーテルにて出血をコントロールし、瘤切除後静脈グラフト置換を施行した。術後、末梢動脈の拍動は良好であり、肺血流シンチグラフィにて血栓閉塞によるdefectは認められず、患肢の自覚症状は消失している。病理診断はArteriosclerotic aneurysmであった。今回、巨大な両側膝窩動脈瘤の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 3. 過去6年間の徳島大学における角膜移植術

### - ドナー情報も含めた統計学的検討 -

寺田 祐子, 西野 真紀, 宮本 龍郎, 竹林 優, 秦 聡, 江口 洋, 塩田 洋(徳島大眼科学)

【目的】過去6年間の角膜移植術の成績をドナー情報も考慮し統計学的に観察し、角膜移植術の成績にドナー側の因子が影響を及ぼすかどうか検討する。

【方法】1995年1月から2001年9月に、当院で角膜移植術を施行し術後3カ月以上観察可能であった33例33眼と、

同時期に使用したドナー眼の内13眼を対象とした。原疾患と術式の内訳の後、拒絶反応および移植片混濁について、ドナー情報も含め想定される予後因子との生存分析を行った。ドナーに関しては内皮細胞密度、年齢、及び性別の関係について、ノンパラメトリック検定と回帰分析を行った。

【結果】内訳は、原疾患では水疱性角膜症(42%)、角膜白斑(24%)、円錐角膜(18%)、術式では全層角膜移植術単独(58%)、多重手術(24%)、深層角膜移植術(9%)が主であった。拒絶反応および移植片混濁の生存率は、5年生存率が各々75.5%・64.7%であった。拒絶反応に有意に関連していた因子は、角膜血管侵入であった。拒絶反応および移植片混濁と、ドナー側の因子との有意な関連は無かった。強角膜片の内皮細胞密度とドナーの年齢に相関は無かった。術後内皮細胞密度と術後経過時間には強い負の相関があった。

【結論】角膜移植術においてドナー側の因子は、術後成績に大きな影響を及ぼさないと考えられた。

## 4. 徳島県赤十字血液センターの現状と問題点

渡辺 恒明(徳島県赤十字血液センター)

安全な血液を安定供給するため、日夜努力しているが、センターのみでは解決できない問題もあり、現状を紹介し問題点を考えたい。

献血者は減少の傾向にあり、特に若年者と初回者で著しく、少子高齢化、問診強化、経済不況の影響、献血思想の低下などが主因である。一方、供給は増加傾向が続く、特に血小板と血漿分画製剤の需要が増加している。現在、血液製剤は国内自給ができていないが、血漿分画製剤は多くを輸入に頼っている。徳島県の献血率は悪くはないが、200mL献血が多いために、血小板と新鮮凍結血漿を他県から受け入れている。遺伝子製剤や人工血液は安定供給と安全性に問題もあるが、現状のまま進展がなければ、将来、輸血血液不足に陥る可能性がある。

ウイルス感染は核酸増幅検査で空白期間を短縮し、輸血後GVHD対策として15GyのX線を照射している。vCJDは輸血による感染は報告されていないが、適当なスクリーニング検査がなく、問診を強化している。

保存前白血球除去はコストが医療費抑制政策下において最大のネックになっている。

輸血副作用報告は最近4年間に16例あるが、輸血による死亡はない。稀な副作用として輸血関連性急性肺障害



とIgA欠損症があった。

より安全な血液の供給のための経費が増加し、経営の努力とともに県境を越えた合併も模索している。

## 5. 下肢機能不全に対する水流不圧負荷リハビリテーション用プールの有用性について

森下 照大, 大石 晃久, 松久保 稔, 森本 尚貴, 河野 正治, 木村 浩二, 齋藤 勝彦, 齋藤 陽子, 齋藤 博彦, 近藤 隆昭, 檜澤 一夫 (TRH (徳島リハビリテーション病院) 総合リハビリテーションセンター理学療法部, アクアセンター)

小原 繁 (徳島大総合科学部)

高齢化と動脈硬化危険因子保有者の増加にあいまって、わが国の脳卒中罹患率は増加の一途を辿っている。片麻痺の場合、麻痺側の訓練は当然であるが健常側の廃用萎縮もなおざりにできない問題である。また近年の高齢化と骨粗鬆症の増加は大腿骨頸部骨折を始めとして重篤な高齢者骨折を多数発生せしめている。人工関節置換術の極めて良好な手術成績は整形外科領域の進歩として驚くべきものであるが、術後の患者の長期間良好な歩行可能こそが、患者のQOL向上を決定する。そのためには人工関節周辺の筋群の良好な筋力維持以外に方法がない。骨粗鬆症と関連の深い変形性脊椎症性脊髄症や後縦靱帯骨化症は脊椎管を拡大術式を主とするだけに治療時期を失すれば四肢運動障害が治療後にも残存し、継続的運動負荷がなければ廃用萎縮となる。同様に骨粗鬆症と密に関係する変形性脊椎症や変形性膝関節症による腰痛、膝痛は、薬物療法に対する不信感から患者を往々にしてマッサージ、カイロプラステク、などの代替医療に走らせる傾向が強い。近年増加傾向の著しい関節リウマチにたいする多関節人工関節手術はステロイド使用減少と可動域拡大に大きく寄与したが、それでも術後骨密度や筋力低下が漸次増強し結果として四肢廃用萎縮が強くなる傾向がある。これら疾患に対し、患者自身が運動療法に主体的積極的継続的に取り組む意識を常に鼓舞し、一方症状の軽減のためにリハビリテーション訓練が時間的に短時間でも効果が高く且つ障害を軽減する工夫が必要である。そのためわれわれは30例をこえる種々の患者に、水の粘性抵抗、静水圧以外に水流、渦流、気泡をさまざまな角度で作りだしたプールを考案し、浮力の力を利用して背筋群強化訓練、腹筋群強化訓練体幹筋群強化訓練、下肢筋群強化訓練を行い比較的良好な臨床効果を得てい

るので、その結果を発表する。

## 6. がん電話相談

2年間の相談から見える患者家族の想い

寺嶋 吉保, 広瀬 京子, 黒葛原健太郎 (徳島緩和ケア研究会)

本会では、1999.11月から月2回(第1・第3土曜日 2時から4時, 090 8692 7485)の「がん電話相談」を行ってきた。無料、時間制限なしで、十分な傾聴を主体として必要に応じて情報提供している。この2年間の相談は69件、相談者は女性が72%、本人が54%を占めた。

1日の相談件数: 平均1.5件, 1件の相談時間: 平均16分, 相談時期: 本人からは「術後の療養時期」や「再発治療中」の相談が多く、家族からは「初期治療」や「手術不能」の説明された時や「末期」への対応の時期が多かった。内容では、病状・薬剤の説明や情報の求め、不安・心配、治療選択、告知、医師に聞けないなどが多かった。助言として、「医師との話し合い」をする方法として質問事項をメモしてゆく、看護婦に面談希望を伝える、などのスキルを伝えた。15件には具体的な相談相手として医師や患者会を紹介した。告知の是非に悩む家族には、告知の必要性を説いた。最近1年間は最後に「多少ともお役に立てたでしょうか?」と質問し評価の参考になっているが、83%が肯定的評価であった。がん患者は、インフォームド・コンセント(以下、I.C.)の普及で治療方針などについて自己決定を迫られることが増加している。また未だ本人に非告知のため孤立し悩む家族も多い。I.C.が形式的に行われ「理解・納得」の過程が不十分である事例の相談が多く寄せられた。医療者の説明能力向上も望まれるが、第3者の声・意見の需要は増大すると思われる。今後も傾聴し情報提供に応じる電話相談を充実してゆきたい。

## 7. 緩和ケア室のリエゾン・カウンセリング活動

身体疾患に対する心理的支援の意義

黒葛原健太郎, 石田 弓, 上岡 千世, 桑内 敬子, 寺嶋 吉保, 田代 征記 (徳島大附属病院 緩和ケア室)

当院緩和ケア室では、活動の一環として入院生活や治療過程において生じる患者の精神的苦痛や家族が抱く不安等に対応するため、1998年より臨床心理士による相談援助業務を実施している。

当院入院・通院患者と家族を対象として、2000年度からは3名の心理士（2名が毎週水曜日の午前、金曜日の午後にそれぞれ相談業務を担当、精神神経科所属の1名は精神神経科との連携、緊急の相談依頼への対応を担当）がカウンセリングを行い、2000年度の相談依頼件数は81件であった。相談業務は、個別依頼、病棟訪問、症例検討会への参加に分類された。また、緩和ケア領域において臨床心理士が関与する相談内容を大別すると、（1）患者の精神的苦痛に関する相談、（2）家族の不安等に関する相談（3）医師・看護婦に対する助言に分類された。

臨床心理士は、相談者が語る精神的苦痛や不安に対応するだけでなく、相談者の仕事や趣味等の話題にも耳を傾けることを通して一人一人の個性を尊重した対応を重視している。このような関わりは、相談者の精神的安定を図るだけでなく、患者の病状認識や治療に対する考え、将来への希望等の治療・看護上の有用な情報を提供する機会となった。週1回の限られた面接場面ではあるが、治療において第三者的存在である臨床心理士が、患者・医療者の『橋渡的存在』としてその役割と意義を事例を交えて報告する。

#### 8．合築型疾病予防施設における運動療法

元木 厚子，林 秀積，中野 譲次，清水 陽介，  
仁木 哲哉，榎原 慎吾，柿久保大典，椎崎 美香，  
田中 千歳，齋藤 勝彦，齋藤 陽子，齋藤 博彦，  
近藤 隆昭，檜澤 一夫，村田 文子，中村実恵子，  
三国 鶴子（TRH（徳島リハビリテーション病院）トータルヘルスプロモーション施設・疾病予防施設 Villa Sola）

板東 浩（徳島大内科）

小原 繁（徳島大総合科学部）

当院は平成12年1月より疾病予防運動施設、労働者健康保持サービス機関の認定を受けた。旧労働省はトータルヘルスプロモーション（THP）運動を展開している。これは高脂血症、高中性脂肪血症が全国勤労者の約半数近くに、糖尿病が1割に迫ろうという勢いに対処するためである。これは産業医制度とも連動している。THPに対応する専門職は、旧労働省の労働安全衛生局や中央労働災害防止協会の定める講習会での研修が義務付けられ、通常の医療職免許ではできない。旧厚生省には特別の資格制限はない。しかし施設内にはカウンターショッ

ク、人工呼吸器などの心肺蘇生機器と負荷心電図装置や運動機能計測器など義務づけられている。規模としての超大型の診療所とならざるを得ない。健康測定研修終了医師や健康スポーツ医が施設利用者の利用毎にバイタルをチェックすると保険請求上医療経済上問題が生じる。一方疾病予防運動施設には通常の医療機関外来よりはるかに多い偶発事故が発生する。厚生労働省は平成12年4月より糖尿病、高血圧症、高脂血症にたいし運動処方箋発行を法制化した。しかし運動療法処方箋の定型すら定まってない。疾病予防施設の目的は旧厚生省と旧労働省と同じであるが、前者の指定する常勤職員は健康運動指導士（非国家資格、非医療職）のみである。医師のバイタルチェックを無視した場合、検査中や運動療法中の突発事故に対処しえない。医療法人の運営する疾病予防施設の義務と責任、運動処方箋を発行した医師の義務と責任は、厚生労働省に統合されて以来、現在まで整合的法整備が確定していない。被保険者がコスト意識も持たず、好みのまま運動施設を長期に渡って利用するのは医療経済上疑問があるので、5ヶ月間追跡調査をしたところ運動療法の意義を理解して継続しうるのは利用者のかなり堅固な意志を要し、またその血液検査では動脈硬化危険因子は統計上有意に減少したとは結論し得ない結果であった。今後、疾病予防施設での運動療法は被保険者の漫然とした運動でなく、コスト意識を持たせた真剣な治療法でなければならず、生活習慣病への対策は薬物療法だけでなく適切な食習慣、運動習慣を総合的に考えなければならない。また最大酸素摂取量計測にはトレッドミルやエルゴメーターでは医師の管理下で行わないと危険であるが、医療法上疾病予防施設では医療行為が法的に禁止されるのが難点がある。厚生労働省一体となった合目的な法整備が急がれる。

#### 9．救急現場における現場写真の活用

- プレホスピタルを中心に -

増原 淳二，佐藤 和人，田中 謙一，町田 佳也，  
宮田 正則，篠原 隆史（徳島救急救命研究会）  
渡部 豪，上山 裕二，黒上 和義（徳島救急救命研究会，県立中央病院 救命救急センター）  
橋本 拓也，鎌村 好孝（徳島救急救命研究会，県立中央病院 地域医療支援センター）

【はじめに】今回我々は病院前救護体制の高度化が望まれているなかで、病院前救急現場の現場写真を含む救急

隊の情報が医療機関にとってどのように有用かを検証した。

【対象と方法】対象は徳島県下の二次、三次救急医療施設と12消防本部警防課、現場で活動している救急救命士で、それぞれアンケート調査を実施し回答を得た。

【考察】慌ただしい救急現場で情報収集し、病院内での引継ぎにおいて従来は口頭での申し送りであった。現在ではポラロイドカメラやデジタルカメラの普及により救急現場の写真を引き継ぎ時に活用することがある。そこで救急隊の患者情報の有用性についてアンケート調査や救急関係のメーリングリスト、文献などから考察する。

10. 介護老人保険施設での身体拘束廃止への取り組み  
手束 昭胤, 日根 其二, 市村 哲也, 三村 康男  
中西 美幸, 中内 良子, 丸宮 康浩, 廣瀬 亘 (介護老人保健施設 (喜久寿苑))  
天野 智子, 阿部 啓子, 佐藤 浩充 (介護老人福祉施設 (神山すだち園))

高齢者の自立を、社会の皆で支え合おうと、始まった介護保険制度が、1年半を過ぎた。要介護認定業務・ケアマネージメント・サービス提供・給付請求管理などで、現実には色々の問題が派生して、厚労省も、「制度実施からまだ1年」と改善の姿勢ではある。2年目からは、特に、サービスの質の確保・向上、医療と福祉の連携強化、各スタッフの専門性と質の向上が望まれる。介護保険制度で、特筆されるのは、介護保険施設である、介護老人保健施設・指定介護老人福祉施設・指定介護療養型医療施設・特定施設入所者生活介護の入所者に、緊急やむを得ない場合を除き、身体拘束を行ってはならないと、規定したことである。1980年代後半より、一部病院で取り組みはじめ、1999年3月、厚生省令に、身体拘束禁止を規定、九州・山口・沖縄・北海道等、抑制廃止宣言、2000年6月、介護保険制度後、厚生省、第1回身体拘束ゼロ作戦推進会議開催と、本年3月には、身体拘束ゼロへの手引きを発行した。身体拘束は人間の尊厳にかかわるだけでなく、QOL・身体機能の低下にもつながる。老健(100床)、特老(52床)の介護保険施設で、身体拘束ゼロ推進委員会を設置し、身体抑制マニュアルを作成し、身体拘束に関する説明書、経過観察記録も備え、家族、利用者とのコミュニケーションも密にして、対策を講じている。短期間の実施であるが、介護環境の改善とケア全体の質の向上の契機となり得ると考えている。

## 11. 肝線維化と肝発癌における女性ホルモンの抑制的作用

清水 一郎, 糸永 美奈, 豊田 敬生, 居和城 宏,  
四宮 寛彦, 筒井 朱美, 岡久 稔也, 柴田 啓志,  
本田 浩仁, 伊東 進 (徳島大第二内科)

肝硬変や肝癌の女性患者数が男性より少なく、さらに、女性肝硬変の肝発癌率が男性に比べ低いという疫学的事実は、肝障害進展における女性ホルモンの抑制的関与の可能性を示唆している。そこで、肝線維化進展と肝発癌におけるエストラジオール(E2)の抑制的作用を明らかにする目的で、①線維肝モデルを用い雄ラットのE2中和抗体投与後や去勢した雌に対する肝線維化増悪効果、②ラット肝から単離した星細胞(肝線維化の中心細胞)を用い、E2の直接的な活性化抑制効果、さらに、③肝発癌モデルを用い、前癌病変に特異的に出現する小増殖巣(GST-P陽性foci)を指標にE2の肝発癌抑制効果を検討した。その結果、①E2投与により肝コラーゲン量の減少、 $\alpha$ 平滑筋アクチン(星細胞活性化マーカー; $\alpha$ SMA)陽性細胞の減少、I型コラーゲンとTIMP-1遺伝子発現の減少を認めた。中和抗体前処置の雄線維肝は増悪し、コラーゲン量ならびに関連遺伝子発現が増加した。去勢後の雌線維肝も増悪したがE2投与により改善した。②培養星細胞の $\alpha$ SMA発現、I型コラーゲン産生、および細胞増殖はE2添加により抑制された。③雌発癌肝に比べ、雄の小増殖巣は有意に増加し、E2投与は小増殖巣を減少させ、去勢雄ではエストロゲン受容体濃度が上昇し小増殖巣が減少した。E2投与はこれをさらに増強した。以上より、E2は星細胞の活性化を直接抑制して肝線維化抑制作用を発揮し、肝障害の進展を防止すること、E2やその受容体は肝発癌の進展に抑制的に関与していることが示唆された。

## 12. 徳島県における急性心筋梗塞症に対する治療の現状 - 多施設合同研究結果 -

細川 忍, 仁木 敏晴 (徳島AMI研究会)

【目的】徳島県で発症した急性心筋梗塞患者(AMI)に対し、適切な急性期治療が行われているか、またその予後について検討すること。

【対象】99年10月1日から00年10月5日までの約1年間に徳島県でAMIを発症し本研究に登録された256人(男性193人、平均年齢66.5歳)。

【方法】AMI患者の臨床背景、急性期治療、短期予後

について検討した。

【結果】徳島県での AMI 患者の特徴として平均年齢は男性65.1歳，女性71.6歳と高齢の傾向であった。発症から病院到着までの搬送時間では6時間以内に搬送された例は61.6%しかなかった。急性期治療では82.8%の症例に再灌流療法が施行された。緊急冠動脈バイパス術は1例(0.4%)のみであった。院内死亡率は来院時心肺停止の2例を含む24人(9.4%)で，その他は生存退院した。

【結語】今回の検討から，徳島県での AMI の急性期治療は適切な再灌流療法がなされ，十分な救命率が得られている。その反面，山間部など救急搬送に時間を要する地域も多く問題点が明らかになった。今後，早期搬送，早期治療に向けて改善が必要と考えられる。

13. 不動性骨粗鬆症の病態とエチドロネートの治療効果  
加藤 修司，井上 大輔，新谷 保実，松本 俊夫（徳島大第一内科）

川尻 真和，松下 隆哉，廣野 明，足立 克仁，乾 俊夫（国立療養所徳島病院）

【背景】寝たきり患者や宇宙の微小重力環境下に長期滞在した宇宙飛行士は著明な骨粗鬆症をきたす。この不動性骨粗鬆症は著明な骨形成低下が主原因と考えられているが，その詳細な病態には不明な点が多く，また有効な治療法も確立されていない。

【目的】不動性骨粗鬆症の病態を解明し，ビスフォスフォネートの有効性を明らかにする。

【方法】46例の活動性の低下した神経疾患患者において，骨量および骨代謝マーカーの測定により病態を解析するとともに，ビスフォスフォネート製剤の一つであるエチドロネートの治療効果を活性型ビタミンDと比較検討した。

【結果】

- 1) 不動性骨粗鬆症患者では骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリンおよびクロスラップスの著明な増加が認められた。
- 2) 一方，骨形成マーカーである骨型アルカリホスファターゼやオステオカルシンは低値もしくは正常範囲にとどまっていた。
- 3) エチドロネートを投与して3ヶ月後には，有意な骨吸収マーカーの低下が認められた。この効果は活性型ビタミンDでは明らかでなかった。

- 4) エチドロネートにより1年後の骨量は10%近く増加した。活性型ビタミンDは骨量減少の抑制にとどまった。

【結論】

- 1) 不動性骨粗鬆症は骨吸収の異常亢進と相対的な骨形成の低下による“アンカップリング”の病態を呈することが明らかとなった。
- 2) エチドロネートは，不動性骨粗鬆症に対して骨吸収抑制に基づく骨量増加作用を示したことから，有効な治療法であることが示唆された。

#### 14. 脳卒中後の言語障害に対する言語療法の取組みと評価

土肥 武司，桜川 隆，赤壁 省吾，佐藤 央一，森下 照大，大石 晃久，大栗 陽，齋藤 勝彦，齋藤 陽子，齋藤 博彦，近藤 隆昭，檜澤 一夫（TRH（徳島リハビリテーション病院）総合リハビリテーションセンター言語療法部）

高齢化社会，食習慣，運動習慣に起因する動脈硬化危険因子保有者の増加は本邦の脳卒中罹患率を確実に押し上げており，徳島地区でも決して例外ではない。平成11年の第1回国家試験以降，本邦の言語療法に関する有国家資格者は5600名を超えたが，言語障害を有する脳卒中患者数から鑑みると絶対数として極めて不足している。また国家資格者と言え言語聴覚士が必須職員でない事も納得できない所である。当院は厚生省労働大臣の認可を受けた総合リハビリテーション施設として4名の言語聴覚士（2名は小児言語聴覚士として自閉症，口蓋裂術後などの言語訓練）が勤務している。今回は成人で脳卒中後の言語障害に対する取組みについて概略し症例を提示する。①急性期における意志伝達方法の確保，②亜急性期における系統的言語療法，すなわちa) 認知神経心理学的手法による障害機能の特定，b) 刺激促進法による言語刺激での言語復元，c) 障害機能を残存機能で置き換える機能再編成，を中心に行っている。当院での脳卒中失語症患者の治療評価は失語症評価尺度から，発症より1年から1年半の期間の改善傾向は著明である。しかし急性期，亜急性期で十分な言語障害に対する系統的訓練がなされなかった症例においては，発症後早期言語訓練開始例でなくとも良好な改善傾向を示すものもあり必ずしもあきらめるべきでない。言語療法は上記の如くある程度計量的検査が可能である側面があるが，一方で

は家族指導，環境整備，代替手段の獲得，実用コミュニケーション能力の向上など多岐にわたる学際的治療内容を有する。脳卒中の急性期の治療には脳神経学，循環器学や救急医学の最先端の治療手段が必要であるが，亜急性期以降は再発防止のための治療以外に言語療法を含む学際的チーム医療に取り組むことが必要と考える。

#### 15．ハント症候群におけるめまいと難聴の長期予後 戸田 直紀，中村 克彦，東 貴弘，武田 憲昭（徳島大耳鼻咽喉科学）

平成10年より3年間に徳島大学耳鼻咽喉科顔面神経外来を受診したハント症候群症例30例のうち，ステロイド大量療法とアシクロビルによる治療後，1年以上経過観察できた20例を対象としめまいと難聴の経過を観察した。めまいあるいは難聴を伴う完全型ハント症候群が12例で，耳介または外耳道の疱疹に顔面神経麻痺を伴うだけの不全型ハント症候群が8例であった。完全型ハント症候群12例のうち，めまいのみを伴う症例は5例，難聴のみを伴う症例は2例，めまいと難聴を伴う症例は5例であった。めまいを伴った10例のうち，4例で日常生活に支障をきたす程のめまいが持続し，発症1年後にも頭振後眼振と温度刺激検査で患側の高度半規管麻痺（CP）が残存していた。一方，難聴を伴った7例はすべて高音障害型の軽度から中等度の感音難聴であり，全例回復した。なお，めまい，難聴の有無と顔面神経麻痺の予後との間に関連はみられなかった。CPが残存するハント症候群のめまいは代償されにくく前庭神経炎と類似した予後であることから，ハント症候群のめまいは前庭神経障害が中心であると考察した。一方，ハント症候群の難聴はめまいの有無にかかわらず予後良好であり，内耳障害が中心と考えられる突発性難聴とは予後が異なることから，可逆的な蝸牛神経障害が中心であると考察した。

#### 16．マルチスライスCTなどを主とした腹臓器を中心とする三次元画像診断

宮本 正人，齋藤 勝彦，齋藤 博彦，近藤 隆昭，檜澤 一夫，齋藤 陽子，小坂 浩之，末綱 貴弘，中野 譲次，吉本 浩司，松田 啓，元木 厚子（TRH（徳島リハビリテーション病院）三次元画像センター）

ヘリカルCTの開発から約15年間を経て超高速撮影に

よる時間分解能，広範囲でかつ高度空間分解能を有するマルチスライスCT（MDCT）の開発は，検査時間の極端短縮，使用造影剤の減少，任意スライス厚画像の再構成を可能にし，画像バーチャルリアリティを医療検査部門に導入した。当院は平成12年1月より公開の高度医療機器共同利用施設として運営し，そのコンピュータワークステーションではMDCT（SIEMENS SOMATOM PLUS 4 / VZ），MR（SIEMENS SYMPHONY 1.5Y）のfullsetをもちい画像診断をおこなってきた。今回は胃，肝臓，胆嚢，膵臓などの腹部臓器について画像に得られた若干の所見につき示説する。胃バーチャル内視鏡は80名を超す症例について施行した。胃を発砲錠にて拡張せしめた後，腹臥位と仰臥位でそれぞれ20枚ずつ胃横断像を検索し，内視鏡像作成に必要な胃粘膜情報を集積した。画像は実際の内視鏡より解像力の点で若干劣るものの，従来の胃透視より有用であり胃壁肥厚，胃粘膜隆病変に関しては満足のものであった。癌検診についてはペプシノーゲン値，胃癌マーカーを組み合わせた検索を施行している。肝腫瘍に関しては従来のMRI画像で十分であるがMDCTでは腫瘍と門脈，肝動脈と関連がより明確に理解できる像を形成できた。膵臓では主幹動脈が脾動脈であるため，造影剤によるMDCTによる検索にはなお問題がある。胆嚢は従来のレ線検索では得られない胆道系～乳頭部～十二指腸への一連の画像作成が可能であった。いづれにせよ高速コンピューターと連動する画像診断機器は豊富すぎる医学情報を提供するが，これを適切に取捨選択するのは画像診断専門医の経験であり，臨床ナビゲーターとしての役割が益々大きくなると考えられる。

#### 17．高脂肪とNO合成酵素阻害剤長期投与ハムスターにおける粥状動脈硬化病変の発症とエンドセリン-1（1-31）発現の上昇

馬渡 一論，角井 佐枝，岡田 和子，高橋 章，中屋 豊（徳島大特殊栄養学）

我々はヒトの肥満細胞が産生するキマーゼがBig ET 1～3を限定分解し，従来のエンドセリン[ETs(1-21)]とは異なる，31個のアミノ酸で構成されるペプチド[31-amino acid-length endothelins, ETs(1-31)]を産生することを報告した。ETは粥状動脈硬化に強く関与しているとの報告があることから，モデル動物を作成し，粥状動脈硬化とET 1(1-21)・ET 1(1-31)の関係につ

いて検討した。【方法】6週齢のシリアンハムスターを普通食群、普通食 + NO 合成酵素阻害剤 (L-NAME) 群、高脂肪食群、高脂肪食 + L-NAME 群の4群に分け、10週または40週間処置した。食餌は自由摂取・摂水とした。処置終了後、胸部大動脈を用いて内皮依存性弛緩機能、形態学的変化、免疫組織化学的に ET 1(1 21)・ET 1(1 31)の発現を検討した。【結果及び考察】1) 高脂肪と NO 合成酵素阻害剤の長期投与により、胸部大動脈における内皮依存性弛緩機能の低下、内皮の肥厚や内膜/中膜比の高度上昇などの形態学的変化を呈する粥状動脈硬化病変発症モデルを作成することができた。(2) 対照群や初期病変では ET 1(1 31)は ET 1(1 21)よりも低度の発現を認めたが、粥状動脈硬化の進行に伴い、発現の増加がみられた ET 1(1 21)と同程度まで発現が上昇したことより、ET 1(1 31)は粥状動脈硬化の進行に強く関与していると考えられた。

#### 18. Expression of E-Cadherin and $\alpha$ -, $\beta$ -, and $\gamma$ -Catenins in Human Pituitary Prolactinomas

Zhirong Qian, Chiun Chei Li, Hiroyuki Yamasaki, Hidehisa Horiguchi, Shingo Wakatsuki, Mitsuyoshi Hirokawa, Toshiaki Sano (Departments of Pathology)  
Hiroyuki Yamasaki (Neurosurgery)  
Noriko Mizusawa, Katsuhiko Yoshimoto ((Otsuka) Molecular Nutrition, The University of Tokushima School of Medicine)  
Shozo Yamada (Department of Neurosurgery, Toranomon Hospital)

Despite their histologically benign nature, prolactinomas are frequently invasive of the surrounding structures. The biological factors governing their invasive tendencies remain poorly understood. In various kinds of tumors, the association has been noted between the reduction of E-cadherin expression and tumor progression, metastasis, and aggressiveness. In this study, reduced expression of E-cadherin was observed more frequently in invasive (6/8) than in non-invasive (5/16) prolactinomas, and correlated with increased immunoreactivity of Ki-67 antigen ( $P=0.02$ ). On the other hand, no significant correlations were detected between the expression of  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -catenins and clinicopathological features of

prolactinomas. The results of current study suggest that inactivation of E-cadherin, but not catenins, may play a role in the invasive behavior and growth of prolactinomas.

#### 19. ヒト乳腺発がんにおけるヒトパピローマウイルス感染の意義

坂東 良美, 于 穎彦, 泉 啓介 (徳島大第二病理学)

【目的】ヒトパピローマウイルス (HPV) 33型が PCR 増幅後 Southern blot 法で乳癌組織に検出されることを報告した。今回は、乳癌と乳腺症他の良性病変組織および手術時のスタンプ、穿刺吸引材料について、DNA in situ hybridization (ISH), fluorescence in situ hybridization (FISH) を用いて、high-risk 群 HPV である type 16/18, 31/33の検出を試みた。【方法】進行癌73例と良性病変43例の乳腺腫瘍摘出標本のパラフィン包埋材料を用いて DNA ISH を行った。また進行癌14例、良性病変6例の穿刺吸引細胞診および手術時の摘出材料の捺印細胞診材料を用いて FISH を行った。【結果】ISH 法では進行癌73例中26例 (36%) が HPV31/33陽性、2例 (3%) が HPV16/18陽性、4例 (5%) が HPV16/18と31/33いずれも陽性であった。良性病変では HPV16/18は陰性、線維腺腫1例 (2%) のみ HPV31/33陽性で他は陰性であった。FISH 法では進行癌14例中6例 (43%) に HPV31/33が陽性であった。線維腺腫3例、乳腺症3例中いずれも1例ずつに HPV31/33が陽性であった。HPV16/18はいずれも陰性であった。【総括】ISH では38%, FISH では43%と高率に乳腺進行癌組織および細胞に、HPV31/33が検出され、Southern blot 法の結果と同様、発がんとの関連が示唆された。

#### 20. 新機能獲得腸内菌による大腸癌前癌病変形成の抑制 有持 秀喜, Teera Chewonarin, 片岡 佳子, 桑原 知巳, 中山 治之, 大西 克成 (徳島大細菌学)

腸内菌の一部は、大腸発癌部位である大腸粘膜と直接長期間接触し、また、腸管内での発癌物質の生成、吸着、再活性化や発癌プロモーターの生成等に関与しているので、大腸発癌に影響を与える要因の一つであると考えられている。一方、大腸発癌に対して予防効果を持つ物質が多数報告されており、そのうちのいくつかは生合成に関する遺伝子の単離、同定がなされている。我々は腸内

菌に大腸発癌抑制物質を産生させると大腸発癌が予防できるのではないかと考え、抗酸化物質の一つである lycopene を産生する大腸菌、および抗腫瘍効果が知られている lactoferrin を産生する *Bacteroides uniformis* を作製した。そして、これらの新機能獲得腸内菌が大腸発癌物質 azoxymethane (AOM) をラットに投与したときに誘発される大腸前癌病変 (aberrant crypt foci, ACF) の形成に及ぼす影響を調べた。lycopene の生合成に関する遺伝子をコードするプラスミドを大腸菌に再導入し、lycopene 産生プラスミド保有大腸菌を構築した。一晚培養した lycopene 産生大腸菌およびベクタープラスミド保有大腸菌の菌体を生理食塩水に懸濁し、それを 5 週齢の雄 F344 ラットに実験終了まで自由摂取させた。また、ヒトの lactoferrin をコードするプラスミド pVLFK を、腸内フローラの最優勢菌である *B. uniformis* に伝達して *B. uniformis* TCTK101 株を作製し、その培養液を実験終了まで F344 ラットに自由摂取させた。実験開始 1 週間後および 2 週間後に AOM (15mg/kg body weight) を皮下注射し、5 週後に屠殺して大腸の ACF を観察した。その結果、ベクタープラスミド保有大腸菌を投与した群では生理食塩水群に比べて ACF の有意な増加が見られたが、lycopene 産生大腸菌を摂取させると、この ACF の増加が抑制された。lycopene 産生大腸菌投与群では、ラット大腸発癌に相關する 4 つ以上の crypt を含む ACF 数が、生理食塩水群およびベクタープラスミド保有大腸菌投与群よりも有意に減少していた。また、ベクタープラスミド保有 *B. uniformis* 投与群では 290 個の ACF が見られたのに対してラクトフェリン産生 *B. uniformis* TCTK101 株投与群の ACF 数は 192 個と有意に減少した。これらの結果から癌予防に有効な物質を産生するように作られた新機能獲得腸内菌は発癌予防に利用できる可能性があることが明らかになった。

21. Enterotoxin Production of MRSA Strains from Patients with Chronic Respiratory Diseases in Reference to Food Poisoning

Ahmed S., Patar A., Yamato M., Takeoka A., Mia A.S., Koga T. and Ota F. (Dept. Food Microbiol The Univ. Tokushima Sch. Med.)

Sakai K., (Dept. appl. Nutr., Sch. Nutr. Fac. Med., Univ. Tokushima)

Hashimoto Y., (Hashimoto Hosp)

【Introduction】A number of papers reported isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which is now considered as a normal flora in the nares of normal subjects and often isolated from patients with inflammatory diseases. It is not unknown exactly whether all such MRSA produce enterotoxin (ET) and contribute to the occurrence of food poisoning.

【Materials & Methods】39 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated from sputa of patients and were identified as MRSA in Bizan Laboratory Centre. Most of the patients suffered from bronchitis. Only one patient suffered from pneumonia. The strains were cultured and tested for ET production following the manual attached to the commercial detection kit (SET-RPLA, Denka Seiken, Ltd., Tokyo). Strains were also tested for sensitivity to Penicillin G following the conventional method.

【Results & Discussion】All strains were confirmed as MRSA on the basis of their MIC values against Penicillin G. They all produced one or two serotypes of ET. The serotype of ET was 5% (2 strains), 5% (2 strains), 77% (30 strains), 5% (2 strains), 8% (3 strains) for A, B, C, A+B, B+C, respectively. The results indicate that these MRSA are candidates for an outbreak of food poisoning among the elderly in the public as well as in their family members.